137

THÈSE

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1910 — THÈSE — N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

Présentée et soutenue le Jeudi 13 Janvier 1910, à 1 heure

PAR

Achille FAUVET

Recherches des Lésions Viscérales

DANS LA

Méningite Cérébro-spinale

Président : M Gilbert BALLET, *professeur*

Juges MM A. ROBIN, *professeur*
Pierre MARIE, *professeur*
CARNOT, *agrégé*

PARIS
IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MEDECINE
HENRI JOUVE, Editeur
15, Rue Racine, 15

1910

Faculté de Médecine de Paris

LE DOYEN	M. LANDOUZY
PROFESSEURS	MM.
Anatomie	NICOLAS
Physiologie	Ch. RICHET
Physique médicale	GARIEL
Chimie organique et Chimie générale	GAUTIER
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	BLANCHARD
Pathologie et Thérapeutique générales	BOUCHARD
Pathologie médicale	BRISSAUD, DEJERINE
Pathologie chirurgicale	LANNELONGUE
Anatomie pathologique	Pierre MARIE
Histologie	PRENANT
Opérations et appareils	HARTMANN
Pharmacologie et matière médicale	POUCHET
Thérapeutique	GILBERT
Hygiène	CHANTEMESSE
Médecine légale	THOINOT
Histoire de la médecine et de la chirurgie	CHAUFFARD
Pathologie expérimentale et comparée	ROGER
Clinique médicale	HAYEM, DIEULAFOY, DEBOVE, LANDOUZY
Maladies des enfants	HUTINEL
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	Gilbert BALLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GAUCHER
Clinique des maladies du système nerveux	RAYMOND
Clinique chirurgicale	DELBET, QUENU, RECLUS, SEGOND
Clinique ophtalmologique	DE LAPERSONNE
Clinique des maladies des voies urinaires	ALBARRAN
Clinique d'accouchements	PINARD, BAR, RIBEMONT-DESSAIGNES
Clinique gynécologique	POZZI
Clinique chirurgicale infantile	KIRMISSON
Clinique thérapeutique	Albert ROBIN

Agrégés en exercice

MM.

AUVRAY	CUNEO	LAUNOIS	NOBECOURT
BALTHAZARD	DEMELIN	LECENE	OMBREDANNE
BRANCA	DESGREZ	LEGRY	POTOCKI
BEZANÇON (F.)	DUVAL (P.)	LENORMANT	PROUST
BRINDEAU	GOSSET	LOEPER	RENON
BROCA (A.)	GOUGET	MACAIGNE	RICHAUD
BRUMPT	JEANNIN	MAILLARD	RIEFFEL
CARNOT	JEANSELME	MARION	SICARD
CASTAIGNE	JOUSSET (A.)	MORESTIN	ZIMMERN
CLAUDE	LABBE (M.)	MULON	
COUVELAIRE	LANGLOIS	NICLOUX	

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'École a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PÈRE, A MA MÈRE

Modeste témoignage de ma reconnaissance.

A MES FRÈRES

MEIS ET AMICIS

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR GILBERT BALLET

Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur

A M. LAIGNEL-LAVASTINE

Médecin des Hôpitaux

RECHERCHES DES LÉSIONS VISCÉRALES

DANS LA

Méningite cérébro-spinale

AVANT-PROPOS

Avant de commencer ce modeste travail, nous tenons à exprimer ici nos remerciements à tous ceux qui nous ont éclairé de leur science et guidé par leurs conseils.

Nous devons beaucoup de reconnaissance à M. Laignel-Lavastine qui a bien voulu nous donner des renseignements utiles sur notre sujet de thèse et guider nos recherches.

Nous remercions nos maîtres de l'Ecole de Médecine de Limoges.

Parmi eux, nous sommes heureux de remercier tout spécialement MM. Devaux et Thouvenet dont nous avons été l'interne.

Nous adressons nos remerciements les plus sincères à nos maîtres de Paris :

M. le professeur Gaucher et M. le Dr Potocki dont nous avons été successivement l'élève.

Que M. le professeur Gilbert-Ballet, qui a bien voulu nous faire l'honneur d'accepter la présidence de notre thèse, veuille bien agréer l'hommage de notre vive reconnaissance.

INTRODUCTION

La méningite cérébro-spinale épidémique est due à un microbe particulier : le *méningocoque*.

Les travaux de l'école allemande, que suscita l'épidémie de Silésie, montrent que l'on ne doit appliquer le terme de méningocoque qu'au microbe ne prenant pas le Gram, décrit par Weichselbaum sous le nom de *diplococcus intracellularis meningitidis*. En France, les travaux de Rist, de Dopter, de Koch ont de tous points confirmé ces recherches.

A côté de cette méningite cérébro-spinale épidémique à méningocoques de Weichselbaum on a décrit un grand nombre de méningites aiguës dues aux microbes les plus divers, tels que le pneumocoque, le streptocoque, le staphylocoque, le bacille d'Eberth, le coli-bacille, le bacille de Pfeiffer, etc... La plupart de ces méningites se développent au cours de septicémies pneumococciques, streptococciques, etc.

On conçoit très bien des lésions viscérales au cours de ces septicémies lorsqu'elles ne sont pas à la base de l'infection.

Pourquoi n'en serait-il pas de même de la méningite cérébro-spinale à méningocoque de Weichselbaum ?

La méningite cérébro-spinale à méningocoque de Weichselbaum a été surtout considérée comme une maladie locale. Aussi a-t-on étudié surtout les lésions des méninges craniennes et rachidiennes, en même temps que les lésions du cerveau et de la moelle.

Mais on a peu étudié les lésions viscérales ; peut-être parce que la méningite cérébro-spinale n'a pas été considérée assez souvent comme la localisation prédominante sur les méninges d'une infection générale.

Aussi, à l'occasion de deux observations personnelles de méningite cérébro-spinale où nous avons constaté des lésions viscérales, nous avons cru intéressant de faire notre thèse sur cette question. Les auteurs classiques signalent bien en passant les lésions viscérales dans la méningite cérébro-spinale, mais nous sommes étonnés de la pénurie des renseignements qu'ils nous donnent.

Cherchons donc à nous expliquer ces lésions, qui sont bien dues au méningocoque de Weichselbaum et non à une infection secondaire surajoutée.

Pour cela, les renseignements qui nous intéressent sont de trois ordres :

1° Renseignements bactériologiques ;

2° Renseignements expérimentaux ;

3° Renseignements anatomo-pathologiques.

RENSEIGNEMENTS BACTÉRIOLOGIQUES

La méningite cérébro-spinale primitive constitue une entité morbide parfaitement définie. Il y a vingt ans environ, Weichselbaum découvrit dans le liquide céphalo-rachidien d'individus ayant succombé à la méningite cérébro-spinale, un diplocoque se décolorant par le Gram, et que l'on considère actuellement à juste titre, comme étant l'agent étiologique de la méningite cérébro-spinale épidémique. C'est surtout depuis l'introduction de la ponction lombaire dans la pratique médicale, réalisée par Rimcke en 1895, et qui fit faire un pas énorme à l'étude des affections des méninges en permettant de pratiquer la biopsie du liquide céphalo-rachidien dans des conditions d'une asepsie rigoureuse, que les preuves en faveur du rôle étiologique du méningocoque de Weichselbaum devinrent particulièrement nombreuses. Les travaux de Councilman, de Mallory et Wright, de Bettencourt et França, de Netter, d'Albrech et Ghon, de von Lingelsheim, ne laissent aucun doute à cet égard.

C'est donc bien le méningocoque de Weichselbaum l'agent pathogène de la méningite cérébro-spinale épidémique.

Quelle est la manière d'être du méningocoque à l'égard de l'organisme humain ?

En premier lieu, quelle est sa porte d'entrée ?

Nous allons donner un bref aperçu de l'historique de la question. Scherer (*Centralblatt für Bakteriologie*, 1895, XVII, 433), cité par Jaeger, Netter, Kiefer, Curschman et Koplick, lors de l'épidémie de Silésie, 1905, Mandoul dans une épidémie de méningite cérébro-spinale au 107e régiment d'infanterie à Angoulême, ont trouvé le méningocoque dans le mucus nasal des sujets atteints.

Pour eux, le nez sert de porte d'entrée pour l'infection, laquelle de là peut envahir la base du crâne en passant évidemment par la lame criblée de l'ethmoïde. Cette voie d'invasion semble d'autant plus probable que, ainsi qu'il résulte des recherches récentes de Cunéo et Marc André, il existe des communications lymphatiques naso-méningées directes à travers la lame criblée. Les expériences de Busquet ont semblé justifier cette manière de voir. Du reste, Weichselbaum avait indiqué déjà les voies lymphatiques ethmoïdales comme voies d'invasion intracranienne par le méningocoque.

Toute autre est la conception de Westenhœffer. Il pratiqua dans la Silésie supérieure, lors de l'épidémie, de nombreuses autopsies et ne constata que rarement les lésions de la région ethmoïdale, bien que le naso-pharynx fût toujours plus ou moins atteint par l'infection. Les coupes nombreuses faites dans les os du crâne ne décelèrent jamais la pré-

sence du pus. L'auteur insiste sur ce fait que le système lymphatique entier présentait une hypertrophie notable. Le thymus, les ganglions, les amygdales, les plaques de Peyer étaient toujours tuméfiées. Aussi, bien que les preuves ne soient pas tout à fait suffisantes pour entraîner la conviction, Westenhœffer est-il tout disposé à admettre que l'infection méningococcique se propage par voie lymphatique suivant les anastomoses indiquées par Schwalbe, Anelkey et Retzius.

Il est vrai que d'autres, Grawith, Hausemann, ont vainement cherché cette même lésion.

Rien de précis dans ces assertions.

On en peut conclure que la porte d'entrée n'est pas toujours la même, ce qui a l'avantage d'être conforme à ce que nous savons d'autres maladies infectieuses, coutumières de lésions organiques quasi constantes, comme la fièvre typhoïde dont les localisations anatomiques restent les mêmes malgré les variations de la porte d'entrée.

D'autres voies plus détournées peuvent-elles être suivies par le méningocoque comme le sont la voie intestinale et la voie pulmonaire dans les manifestations méningées secondaires (méningite des tuberculeux, des pneumoniques, infections secondaires au cours des méningites cérébro-spinales, etc.)? L'hypothèse est légitime.

Une fois le germe dans l'organisme comment peut-il parvenir aux méninges, sa destination habituelle? On doit raisonner par analogie : les méninges

comme la plèvre, comme le péritoine sont accessibles par deux voies : par contiguïté, par la circulation générale. La méningite consécutive aux otites suppurées réalise le type des inflammations par propagation directe ; la méningite des pneumoniques au contraire exige comme stade préalable le transport du pneumocoque par voie sanguine.

Il est vraisemblable que les choses se passent de même pour la méningite cérébro-spinale. Elle peut n'être qu'une propagation d'une inflammation nasale spécifique suivant la voie depuis longtemps indiquée par Weichselbaum : c'est là un fait acquis démontré par certaines observations qui ont presque la valeur d'expériences. Il est probable aussi que le méningocoque peut emprunter la route plus détournée que lui assignent les recherches de Westenhœffer. Mais rien n'impose l'idée que les choses se passent toujours ainsi.

MM. Follet et Sacquépée reprenant en l'élargissant l'hypothèse timidement émise par Marx et Ptandler considèrent la méningite cérébro-spinale comme une septicémie méningococccique à voie d'entrée indifférente, pharyngée, amygdalienne, nasale ou respiratoire.

Une fois franchie la barrière périphérique, le microbe pénètre dans la circulation générale soit directement, soit par l'intermédiaire des lymphatiques ; il passe sa revue des organes, et d'habitude se fixe d'emblée sur celui qui lui convient le mieux : la méninge molle. Là, il végète plus ou moins long-

temps avec une vigueur variable pour disparaître plus tard. La septicémie domine la lésion anatomique, elle la précède, elle peut l'accompagner, elle peut lui survivre. Mais cette localisation méningée, pour être habituelle, n'est pourtant ni constante, ni fatalement précoce, ni exclusive : elle peut manquer, elle peut être très tardive, elle peut s'accompagner de manifestations éloignées (arthrite, péricardite, etc.). Tous ces faits sont fort comparables à l'histoire de la septicémie éberthienne où l'on peut rencontrer les formes septicémiques pures sans lésions viscérables, ou bien des localisations atypiques, autant de tableaux qui s'éloignent beaucoup de la forme ordinaire de la dothiénenterie.

La théorie de la septicémie méningococcique a un grand nombre de partisans aujourd'hui. Des résultats très probants ont été fournis par un grand nombre d'auteurs qui, à propos de cas de méningites ou d'affections mal caractérisées à leur début faisaient de parti pris l'hémoculture.

MM. Cochez et Lemaire, Lenhartz, Mœler, Warfield, et Walker, Bettencourt et França, Curtius, Jacobin, Lingelsheim, Job et Batier durant ces dernières années ont décelé le méningocoque dans le sang, aussi bien bien pendant la vie qu'après la mort.

Nous avons dit qu'il pouvait y avoir infectiou méningococcique sans localisation aux méninges, méningococcémie sans méningite.

En effet, Warfield et Walker, Schottmüller rap-

portent des cas d'endocardite à méningocoques. Les malades présentaient les signes d'une infection grave, en même temps que des symptômes locaux d'endocardite. Le méningocoque existait dans le sang pendant la vie. Les malades ne présentèrent jamais de signes de méningite.

Andrewes dans la *Lancet* du 28 avril 1906 rapporte l'observation suivante : il s'agit d'un médecin de cinquante-trois ans qui, dans un état de parfaite santé, passe encore la soirée du 11 février avec ses amis. Il est pris de frisson pendant la nuit, se sent mal à l'aise le 12 au réveil. La maladie augmente à midi et l'on constate des taches sur le visage. Le malade est transporté à l'hôpital Saint Bartholomew le 5. Le 20, il est moribond, couvert de petites taches de la tête aux pieds. Il meurt à 6 heures sans avoir présenté aucun signe de méningite. A l'autopsie, on constate des hémorrhagies sous la peau, la muqueuse de l'intestin, dans les surrénales et dans l'arachnoïde. Il n'y a pas de trace de méningite. Une demi-heure avant la mort on a fait un prélèvement de sang. L'examen microscopique montre 12.800 globules blancs et 320 globules rouges nucléés par millimètre cube.

Un certain nombre des polynucléaires et un myélocyte renferment des microcoques. Ces microcoques sont cultivés et ont tous les caractères du diplocoque de Weichselbaum y compris l'action sur les différents sucres. On les retrouve dans le sang du

cœur et des extravasations sanguines après l'autopsie.

G. Liebermeister a rapporté dans le *München medic. Wochenschrift* du 22 septembre 1908 l'histoire d'un ouvrier de Cologne âgé de cinquante-neuf ans, qui se plaint de douleurs et de raideur des épaules et de fatigue générale. La maladie consiste essentiellement en une fièvre à exacerbation vespérale qui dure du 25 février au 1er juin et s'accompagne de poussées éruptives de petites papules rappelant la roséole. La ponction lombaire pratiquée le 7 et le 17 mars donne un liquide clair sans sédiment d'aucune sorte et qu'on ne cultive pas. La culture du sang a été positive quatre fois.

Le microbe obtenu par culture du sang est bien le méningocoque.

Il n'y a eu aucun signe de méningite.

L'observation de Bovaird est celle d'une fillette russe de quinze ans, dont la maladie a débuté brutalement le 4 octobre 1908. Les parents, qui l'avaient quittée bien portante le matin, la trouvent en rentrant râlant, comateuse, émettant involontairement les selles et l'urine, couverte de pétéchies et présentant de l'ictère. Une ponction lombaire pratiquée le 5 ramène un liquide absolument clair. Trois autres ponctions ultérieures donnent de nouveau un liquide stérile. En revanche, la culture du sang pratiquée le 9 octobre, quatrième jour de la maladie, donne naissance au développement du méningocoque. Les cultures des prises ultérieures restent stériles.

La malade pendant tout le cours de son séjour à l'hôpital ne présente aucun signe de méningite en dehors du signe de Kernig. Il y a plusieurs fois des éruptions dont les éléments forment de légères saillies et présentent un centre grisâtre et passant par les diverses phases des taches purpuriques. Il y a des éléments papuleux au niveau de la muqueuse buccale. Les articulations du pied sont douloureuses.

La fièvre dure treize jours et se complique le sixième jour d'iridocyclite.

Enfin l'observation de Netter est celle d'une fillette de six ans qui entre à l'hôpital, le 2 juin 1909.

L'examen méthodique de la malade ne fait pas constater autre chose que la fièvre et de la sensibilité du ventre. Il n'y a ni céphalée, ni vomissements, ni raideur de la nuque, ni Kernig. Le pouls est rapide, régulier, les pupilles égales et normales. Il n'y a aucun trouble du côté de la vue ou de l'ouïe. L'auscultation montre une bronchite généralisée.

Température du soir 40 degrés.

Ponction lombaire : liquide est mélangé de sang et coule difficilement.

3 juin. — La température est tombée à 38 degrés, il n'y a toujours aucun signe de méningite.

On voit sur les diverses parties du corps des éléments éruptifs divers. Il existe de plus un certain nombre de pétéchies de toutes dimensions. Enfin, au niveau des deux coudes, il y a des saillies peu colorées dont le centre paraît vésiculeux.

Nouvelle ponction lombaire, liquide s'écoule facilement sous pression. Il est tout à fait clair. Il ne renferme que quelques

très rares lymphocytes et ne cultive pas. Le liquide de la veille montrait les éléments normaux du sang.

4 juin, — Température 38 degrés le matin, 37° 4 le soir.

Sur les fesses, éléments purpuriques très nombreux.

L'enfant a eu la veille du sang dans les selles.

Aujourd'hui, il y a un écoulement de sang continu par l'anus.

5 juin. — Les éléments purpuriques sont encore plus nombreux. L'hémorragie intestinale paraît arrêtée.

9 juin. — Apparition d'une éruption sanguine sous forme d'urticaire qui a disparu le 13 juin.

A partir de ce moment, il n'y a plus d'éléments nouveaux, On constate seulement au niveau des coudes des croûtes de sang desséché aux points où il n'y a jamais eu d'excoriation.

On ne pratiqua pas la culture du sang, mais on fit la recherche de l'agglutination. Le sérum de la malade agglutinait d'une façon très nette à 1 pour 400 des méningocoques de deux souches différentes. Ainsi la séro-agglutination établit la nature méningococcique de l'affection de la fillette.

On pourrait citer encore les observations de Jacobitz qui rapporte des cas d'affections pulmonaires à méningocoques sans méningite concomitante. Bien que la présence du méningocoque dans le sang n'ait pas été démontrée, on peut considérer ces cas comme des septicémies.

Mais ordinairement il y a infection méningococcique avec localisation aux méninges. Alors nous avons à distinguer trois cas :

1° L'infection méningococcique est la première en date, la localisation méningée est très tardive.

Beaucoup d'observateurs ont rapporté des cas dans lesquels les phénomènes méningés n'ont paru que plus ou moins tardivement :

α) *Observation de Salomon*, publiée en 1902. — C'est une malade atteinte d'arthropathies multiples, bientôt suivies d'un exanthème polymorphe, généralisé, à poussées successives. Pendant quelque temps le tableau fut celui d'une infection fébrile mal définie : inappétence, constipation, albuminurie, fièvre intermittente. Le 28 août (trentième jour) on pratiqua l'hémoculture qui donna naissance au méningocoque. Et c'est seulement le 30 septembre (soixante-deuxième jour) qu'apparurent des crises de contracture, rapidement suivies d'un syndrome méningé caractéristique.

La malade guérit.

β) *Observation de Martini et Rohde.* — Un marin de Wilhemshaven est pris brusquement, le 28 juin 1905, de frisson, céphalée, rachialgie, vertige, fièvre, température 39 degrés.

Le 29 apparaît une éruption qui devient rapidement purpurique, formée d'éléments irréguliers en traits en étoiles, « comme en égratignures ». Il n'y a pas de raideur du rachis. On suppose soit un typhus exanthématique, soit une septicopyohémie et ce soupçon invite à pratiquer l'hémoculture : les ballons ensemencés donnent une culture pure de méningocoque. C'est seulement le 30 qu'apparaît la raideur caractéristique. Ultérieurement la méningite, vérifiée par la ponction lombaire, s'installe au complet. Nouvelle hémoculture positive le 1er juillet. Le malade guérit.

De ces observations nous rapprochons le cas publié par Rist et Paris et dont nous rapportons l'observation plus loin. C'est un enfant pris fin septembre 1902 de purpura hémorragique pour lequel il entre le 10 octobre, présente successivement des poussées fluxionnaires testiculaires, du mélœna, une hématurie (4 nov.) qui est suivie de néphrite. Ce n'est que le 15 décembre, soit plus de deux mois et demi après le début, que l'enfant présente les premiers signes d'une méningite.

2° Dans certains cas la septicémie suit la méningite et ne la précède pas.

Telles sont les observations de MM. Achard et Grenet et MM. Follet et Sacquépée.

α) *Observation de MM. Achard et Grenet, publiée en 1903.*

C'est l'histoire d'un homme atteint d'une méningite à méningocoque, laquelle semblait devoir guérir, lorsque brusquement la température remonta et le malade tomba dans le coma. L'ensemencement de 10 centimètres cubes de sang en bouillon, pratiqué le jour où se produisit cette aggravation, donna du méningocoque à l'état de pureté. A l'autopsie l'on trouva en plus de la méningite une hémorragie méningée.

β) *Observation de MM. Sacquépée et Follet*

T..., seize ans. Pas d'antécédents pathologiques. Entre à l'Hôtel-Dieu le 20 novembre 1903. Le début s'est fait le 5 novembre par l'apparition brusque de céphalalgie, de courbature,

de vomissements sans efforts. Survint ensuite de la constipation opiniâtre.

A l'entrée le tableau clinique est celui de la méningite cérébro-spinale typique, céphalalgie violente. raideur en barre de la nuque et du rachis, attitude en chien de fusil, signe de Kernig, constipation, vomissements. Pas de strabisme.

L'évolution fut traînante, accompagnée d'une fièvre intermittente (36°5 à 40 degrés) très irrégulière dans sa courbe et dans ses degrés. Le seul symptôme particulier fut une éruption morbilliforme apparue le 30 novembre.

Guérison clinique au soixante-dixième jour. (T.. sort douze jours après. Il est mort un mois plus tard dans sa famille ; on ignore dans quelques conditions.)

Trois ponctions lombaires furent pratiquées le 21, le 24 et le 27 novembre. Le liquide céphalo-rachidien prélevé était stérile les trois fois.

Le 29 novembre, on prélève aseptiquement 20 centimètres cubes de sang ; après défibrination le sang est ensemencé en bouillon et bouillon sérum, à raison de XX à LXXX gouttes par 100 centimètres cubes de milieu. Sur les ballons de bouillon sérum, se développe en quarante-huit heures une culture pure de microcoque ne prenant pas le Gram, que les cultures ultérieures permettent d'identifier avec le méningocoque de Weichselbaum.

3° Coexistence de la localisation méningée et de l'infection méningococcique.

C'est même à cette occasion que l'hémoculture est pratiquée le plus souvent.

Gwyn en 1899 rapporte le cas d'une méningite

aiguë ayant évolué en cinq jours ; le jour même de la mort la ponction lombaire montra dans le liquide céphalo-rachidien le méningocoque ; 10 centimètres cubes de sang prélevés en même temps dans une veine du pli du coude mélangés avec de l'agar et répartis en boîtes de Pétri donnèrent le même microbe. Notons que le malade présentait également une arthrite suppurée du genou due au méningocoque.

Follet et Sacquépée rapportent le cas d'une méningite cérébro-spinale typique. On pratique le même jour la ponction lombaire et l'hémoculture.

Le liquide céphalo-rachidien et le sang donnèrent du méningocoque.

Elser, au cours d'une épidémie de méningite cérébro-spinale à New York, trouva dix fois le méningocoque par l'hémoculture.

Loiseleur rencontre le méningocoque dans le sang en même temps que dans le liquide céphalo-rachidien d'un méningitique.

Dans un certain nombre de cas la présence du méningocoque dans le sang n'a pas été démontrée : malgré cela on doit les considérer comme des septicémies.

Un enfant vu par Lenhartz (obs. LXXIX) présente après quelques jours de phénomènes généraux assez graves une arthrite de la main ; dans le pus articulaire on trouve le méningocoque ; quatre jours après l'intervention chirurgicale une ponction lombaire démontre qu'il n'y a pas de méningite. C'est seulement dans les ponctions ultérieures rendues néces-

saires par l'évolution clinique qu'apparaissent les réactions méningées caractéristiques.

Chez d'autres malades, atteints de méningite cérébro-spinale vérifiée par la ponction lombaire le méningocoque est isolé d'une arthrite tibio-tarsienne (Von Frenz), d'une arthrite de la main, du genou, dans l'exsudat péricardique chez plusieurs malades différents (Schostmuller, Bettencourt et França, obs. LXXVIII de Lenhartz). Gradwohl trouve le méningocoque dans les méninges d'un fœtus dont la mère avait succombé à la méningite cérébro-spinale ; la mère présentait du méningocoque dans les méninges et le pus d'une otite suppurée.

En résumé, la méningite cérébro-spinale peut n'être qu'une propagation d'une inflammation nasale spécifique, suivant la voie depuis longtemps indiquée par Weichselbaum, mais depuis que de nombreux examens ont montré la présence de méningocoques dans le sang, on tend à admettre que les méningocoques pourraient en maintes circonstances gagner le cerveau par la voie sanguine. Il y aurait un stade septicémique qui précéderait la localisation du microbe sur la méninge. Cette hypothèse nous explique à merveille comment la méningite peut n'apparaître que tardivement et même manquer, comme nous l'avons vu dans maints exemples.

D'après ces renseignements bactériologiques (présence fréquente du méningocoque dans le sang) on peut admettre que le microbe entraîné par le torrent circulatoire peut se fixer dans les viscères et particulièrement dans les séreuses.

RENSEIGNEMENTS EXPÉRIMENTAUX

Nous avons vu comment le méningocoque de Weichselbaum passait du milieu extérieur dans l'organisme humain et comment il s'y comportait, voyons maintenant comment il se comporte chez les animaux de laboratoire, si on le retrouve dans le sang après son inoculation et s'il détermine des lésions viscérales.

Les auteurs qui jusqu'à ce jour ont étudié le méningocoque sont arrivés à des résultats différents ; toutefois l'impression générale est que le méningocoque est peu virulent et que son pouvoir pathogène est inconstant pour les animaux de laboratoire.

Weichselbaum l'avait déjà indiqué au moment de sa découverte. Il a observé que son microbe déterminait une infection nette chez la souris par injection intra-péritonéale et ses expériences à ce sujet ont été, depuis, maintes fois répétées. Il faut employer une dose de culture assez considérable pour tuer les souris : encore quelques-unes guérissent-elles après avoir été très malades pendant deux ou trois jours. Quand la mort survient c'est au bout de vingt-quatre ou quarante-huit heures. On trouve *à l'autopsie* une péritonite diffuse, un liquide visqueux, plus ou moins abondant, contenant souvent en assez grande quantité des cocci tant intra qu'extra-cellulaires. La rate est généralement tuméfiée et contient des diploco-

ques, de même que le sang du cœur ; mais ceux-ci ne sont jamais très abondants.

Griffon (compte rendu de la Société de Biologie, 1899, p. 516) a obtenu les mêmes résultats chez la souris et le lapin par voie veineuse : il a observé de l'amaigrissement, une leucocytose intense et des méningocoques libres dans le sang.

Faber, Gradwahl ont obtenu quelques résultats positifs, Huber au contraire n'a eu que des résultats négatifs.

Heubner (*Deutch. Medicin. Wochens*, 1896). Conweilmar (*Amer. Journal of Med. Soc.* 1898), ont eu des résultats positifs avec les chèvres.

Rapportons les expériences d'Heubner qui ont été bien conduites. Une chèvre parfaitement saine reçut 1 centimètre cube d'un mélange d'une culture de vingt-quatre heures et de bouillon sous la dure-mère de la partie inférieure du rachis. Dès le lendemain, l'animal fut très malade ; il gémit, se lève avec difficulté pour retomber presque aussitôt ; il ne mange pas ; sa température passe de 38 degrés, état normal, à 39°7 le matin pour atteindre 40 le soir. Et la mort survient le jour même.

A l'autopsie, congestion intense et uniforme des méninges, depuis le point de ponction jusqu'à la partie moyenne de la région dorsale ; la pie-mère présente un piqueté hémorragique et l'on peut constater un dépôt fibrineux n'allant pas jusqu'à la purulence. La moelle ne paraît pas atteinte à l'œil nu ; on retrouve le méningocoque intracellulaire abon-

dant dans l'exsudat ; le foie et les reins donnèrent aussi quelques cultures, les autres organes étaient sains. L'examen histologique révèle une méningite spinale évidente ; la pie-mère est recouverte de cellules de pus ; le long des vaisseaux qui pénètrent dans la moelle, de véritables amas de ces cellules, vaisseaux dilatés. La moelle elle-même ne présente pas d'altération ; on fit des coupes nombreuses sans découvrir aucun coccus dans la substance médullaire.

Busquet (*Bull. Acad. Méd.*, 1901, p. 215) a transmis l'infection aux cobayes et lapins par voie nasale.

Bettencourt et ses collaborateurs n'ont rien obtenu chez le singe, la chèvre, le lapin, le cobaye par voie sous-méningée, rachidienne et par voie nasale.

Rego (*Gazeta Medica de Porto*, mars 1902, p. 210) a obtenu l'infection mortelle chez trois cobayes par injection dans la plèvre et le canal auditif.

Albrecht et Ghon en 1902 ont obtenu une infection nette chez le cobaye par injection intra-péritonéale, surtout chez les animaux jeunes. La rate n'est pas tuméfiée et l'on ne retrouve pas de diplocoques dans le sang du cœur ; mais l'animal meurt de péritonite.

Lepierre en 1903 a expérimenté sur plusieurs centaines de lapins et prétend que la maladie méningococcique qu'il a observée est de courte durée (douze à trente heures) et qu'elle a tous les caractères d'une *septicémie*. Si le virus est encore peu exalté l'animal meurt sans lésion macroscopique. Quand le microbe atteint l'hypervirulence (dose mortelle o cmc. 001

à 0 cmc. 00001) il tue en moins de vingt-quatre heures. Pendant cette maladie l'animal ne présente pas de symptômes spéciaux sauf de la fièvre (1 à 2 degrés) ; il continue à manger ; peu de temps avant de mourir il est souvent pris d'une grande excitation, il fait des bonds, puis tombe tout en conservant l'excitabilité réflexe ; il émet quelques sons et meurt.

A l'autopsie, les organes sont fortement congestionnés ; on observe de grands épanchements dans le péricarde, la plèvre, le péritoine ; l'urine est souvent sanguinolente, ou au moins albumineuse ; le sang présente les caractères du sang dissous : les globules rouges sont détruits par l'hémolysine que le microbe produit en grande quantité : l'encéphale est souvent normal, quelquefois congestionné.

Tous les tissus renferment le germe vivant en abondance : dans le sang on trouve le méningocoque en diplocoques réniformes, auréolés et des petites chaînettes de 3 à 5 éléments ; dans la pulpe splénique les formes diplococciques prédominent ; dans le foie, les reins, les capsules surrénales, les épanchements, la moelle, on trouve de très nombreux diplocoques et quelques petites chaînettes. Les cultures des produits de l'autopsie, en bouillon-ascite, se troublent en moins de vingt-quatre heures et présentent alors de longues chaînettes formées par la réunion de diplocoques mélangées à des chaînes plus courtes et à des diplocoques hémisphériques. Dans les cultures récentes de sang, sur gélose ascite, on trouve

presque exclusivement des diplocoques réniformes et de très rares chaînettes.

En 1904, Rist et Paris ont expérimenté sur un grand nombre d'animaux et voici ce qu'ils disent :

« Nous nous sommes d'abord assurés de l'innocuité absolue des inoculations sous-cutanées. Au contraire l'inoculation intra-péritonéale chez la souris déterminait la mort en vingt-quatre heures à la dose de 1 centimètre cube. Pourtant la susceptiblité de ces animaux paraît être variable, car dans un cas, avec une dose de 1 centimètre cube, mort seulement en quarante-huit heures.

« Le péritoine contient en général un exsudat visqueux peu abondant et les plèvres un peu des érosité sanguine. Dans toutes nos expériences nous avons pu retrouver par la culture le microbe dans le sang du cœur, parfois dans la moelle osseuse et dans la rate. Chez le cobaye, l'expérimentation a donné des résultats variables (par inoculation intra-péritonéale ou intra-pleurale). Les animaux qui résistaient ou bien ne présentaient aucun symptôme morbide ou bien maigrisssaient et semblaient inertes pendant un ou deux jours, puis se rétablissaient complètement.

« *Autopsie.*— Présence dans le péritoine ou plèvres, parfois dans le péricarde, d'un exsudat louche teinté en rose et contenant beaucoup plus d'hématies que de globules blancs ; ceux-ci presque exclusivement polynucléaires étaient bourrés de diplocoques. Mais la quantité des microbes présents dans l'exsudat

était très variable, tantôt ils étaient extrêmement clairsemés, tantôt ils existaient en abondance. Leur présence dans la rate était inconstante. Il y avait toujours de la congestion pulmonaire et souvent nous avons trouvé les diplocoques en grande quantité dans les foyers de congestion. Dans la majorité des cas, nous avons retrouvé le microbe dans le sang...

Les expériences, qui ont porté sur un grand nombre d'animaux prouvent suffisamment, nous semble-t-il, que le diplocoque de Weichselbaum est dépourvu vis-à-vis d'eux de toute action pathogène infectieuse. Il ne les tue qu'à doses très élevées, et le fait qu'on le retrouve souvent dans le sang du cœur, chez la souris ou le cobaye ; ne saurait être considéré comme une démonstration de sa faculté de multiplication dans leur économie, à cause des quantités véritablement énormes qu'on est obligé d'injecter pour obtenir ce résultat.

« En réalité l'action tonique seule du microbe est à considérer dans le mécanisme de la mort chez ces animaux. »

En 1906, P. Vansteenberghe et Gryzez ont pu reproduire une méningite expérimentale typique chez le lapin et chez le cobaye. Quelques gouttes de culture, inoculées sous la dure-mère des lapins et des cobayes suffisent à produire très rapidement une méningite mortelle. La période d'incubation varie avec la virulence du germe.

L'animal succombe à l'asphyxie progressive. La

maladie dure quelques heures ou plusieurs jours, mais les symptômes sont les mêmes.

A l'*autopsie*, on trouve le cerveau et la moelle enveloppés d'un exudat fibrineux renfermant en abondance des leucocytes polynucléaires et des méningocoques. La moelle est molle et diffluente, surtout à la ponction lombaire, le canal de l'épendyme est dilaté, les méninges peuvent parfois être décuplées d'épaisseur, elles sont très conjectionnées et adhérentes à la substance nerveuse. Le cœur est mou, friable : le péricarde rempli de liquide souvent hémorragique.

Le sang est laqué. Les poumons sont conjectionnés (noyaux de broncho-pneumonie) et il y a fréquemment du liquide dans les plèvres.

Le foie est gros, la rate hypertrophiée, parfois il y a de la péritonite. La vessie toujours très distendue occupe une grande partie de l'abdomen.

On trouve constamment le microbe dans les frottis de la moelle, dans l'exsudat du canal rachidien et dans le sang ; très souvent dans le liquide conjonctival, dans le mucus nasal, rarement dans l'urine.

La même année, MM. Bruckner et Cristeanu ont déterminé une véritable septicémie expérimentale par méningocoque de Weichselbaum : le microbe se retrouve dans le sang périphérique dès les premières heures et les lapins succombent entre deux et dix heures avec les symptômes suivants : hyperthermie suivie d'hypothermie jusqu'à 34 degrés

selon la dose ; diarrhée fétide, dyspnée, quelques cris suivis immédiatement de convulsions.

En 1907, Flexner a expérimenté chez un certain nombre d'animaux (cobayes, lapins, singes) : les ensemencements ont décelé très souvent du méningocoque dans l'exsudat et dans le sang.

D'une manière générale le méningocoque ne paraît pas très pathogène, soit qu'on inocule directement le pus provenant de l'homme tel que le liquide céphalo-rachidien obtenu par ponction lombaire, soit qu'on inocule une culture pure même en assez grande quantité. De plus son pouvoir pathogène est très inconstant.

Cependant, il résulte des renseignements expérimentaux cherchés dans la littérature médicale que bien souvent le méningocoque de Weichselbaum détermine la mort chez les animaux de laboratoire par une véritable septicémie, et qu'à l'autopsie de ces animaux on constate des lésions viscérales très nettes.

FAITS ANATOMO-CLINIQUES

Au cours des nombreuses autopsies de méningite cérébro-spinale, on a eu tort de ne pas observer assez les viscères. Cependant rapportons les quelques observations typiques que nous avons trouvées dans la littérature médicale et deux observations inédites dues à l'obligeance de M. Laignel-Lavastine.

OBSERVATION I (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. Laignel-Lavastine.)

Méningite cérébro-spinale. — Pus à polynucléaires et méningocoques dans le liquide céphalo-rachidien. — Albuminurie massive. — Injections de collargol. — Infiltration purulente des méninges avec quasi-intégrité du névraxe. — Congestion énorme de l'hypophyse et hyperfonction. — Hémorragies capillaires du rein et des surrénales. — Thyroïde goitreuse, parathyroïdes, foie et ovaires normaux. — Congestion du thymus.

Mlle E..., âgée de seize ans, entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Anne, n° 25, le mardi 14 avril 1908 à 7 heures du soir, dans le service du professeur Gilbert-Ballet, pour fièvre intense et céphalée.

Antécédents héréditaires. — Sa mère est morte de cancer du rein généralisé au rachis.

Antécédents collatéraux. — Sans intérêt.

Antécédents personnels. — Jusqu'alors la malade n'a pas eu d'affections personnelles. Elle n'est pas encore réglée.

Histoire de la maladie. — Dans la nuit du lundi 13 au mardi 14 avril, la malade fut prise brusquement de fièvre avec céphalée, raideur extrême de la nuque et vomissements verdâtres, bilieux, en fusée.

Examen à l'entrée. — Amenée d'urgence à l'hôpital, la malade, en opisthotonos cervical impossible à vaincre, avec

signe de Kernig, réflexes tendineux qu'on ne peut produire à cause de la contracture, céphalée atroce, délire, confusion mentale, perte de la notion de temps et de lieu, vomissements en fusée, rougeurs des coudes et des genoux, température de 40° 7, donne immédiatement l'impression d'une méningite cérébro-spinale épidémique.

Mercredi 15 avril. — Le diagnostic clinique est confirmé par la ponction lombaire qui donne issue à un liquide séro-purulent constitué par des leucocytes désintégrés à prédominance très marquée de polynucléaires et de diplocoques de grains de café souvent intra cellulaires et ne prenant pas le Gram. Le matin la température était descendue à 38°8. Cependant la contracture de la nuque toujours aussi marquée rend très difficile l'alimentation et fait saillir le corps thyroïde très volumineux. La malade est très agitée toute la journée ; sa peau se marbre de taches rouges en rapport avec des troubles vasomoteurs très marqués prédominant aux coudes et aux genoux. La malade n'urinant pas, on est obligé de la sonder. L'urine contient des flots d'albumine.

Le soir, le pouls est à 112 et la température à 39°3.

Jeudi 16 avril. — Le matin la température est à 39°2 et le pouls à 110.

La malade, qui s'est plainte une partie de la nuit de douleurs dans la gorge, est très agitée, délire toute la journée et au milieu de son délire dit qu'elle souffre continuellement de partout. Toujours raideur de la nuque, Kernig, vomissement, constipation.

Nouvelle ponction lombaire qui donne un liquide purulent, de même composition que le précédent. Elle est suivie d'une

injection intra-rachidienne de 1/2 centimètre cube de solution de collargol à 1/100.

Des bains à 38 degrés donnés toutes les trois heures calment un peu l'agitation et donnent les rémissions thermiques suivantes :

De 39°2 à 39°
De 39 à 38 5
De 39 à 38
De 39 8 à 39 2
De 39 2 à 39 5
De 38 8 à 39
De 38 5 à 38 6

Ces six dernières températures correspondent aux trois bains donnés à 11 heures du soir, 2 heures et 5 heures du matin, par le service de veille.

Vendredi, 17 avril. — La sédation des symptômes est évidente. La température est tombée à 37°5 le matin ; le pouls bat à 85. La malade répond parfaitement aux questions qu'on lui pose et reconnaît sa famille qui vient la voir. Cependant la rénitence de la nuque persiste. Il y a encore quelques vomissements et par moments de l'agitation et du subdélire. Pas de troubles occulaires.

Persistance de l'albuminurie massive : *5 grammes par litre*. La malade n'urine que 1/2 litre par vingt-quatre heures.

Nouvelle injection de 1/2 centimètre cube de collargol.

Persistance des bains chauds avec les rémissions thermiques suivantes :

De 38$_0$2 à 37°6
De 38 à 38

De 37 6 à 37 6
De 38 8 à 38 4
De 38 3 à 38 5
De 38 8 à 38 9

Ces quatre dernières températures correspondent aux bains de 11 heures du soir et de 5 heures du matin.

Samedi, 18 avril. — A la suite de la nuit extrêmement agitée, la malade est très abattue et prostrée. La température est à 38 degrés, mais le pouls à 140. L'urine, rare (1/2 litre) contient encore 3 grammes d'albumine par litre.

Avec la persistance du Kernig et de la raideur de la nuque, s'aggravent les rougeurs vaso-motrices qui deviennent purpuriques et s'installe le coma d'où on a de la peine à tirer la malade qui meurt à 11 heures du soir avec une température de 38°6.

Autopsie, le lundi 20, à 10 heures du matin, trente-cinq heures après la mort. L'ouverture du creux et du canal rachidien confirme le diagnostic en montrant des cavernes purulentes de la base et la convexité du cerveau et à la face postérieure du renflement lombaire. La queue de cheval est teintée de couleur vanille, sans doute par les injections de collargol.

Les viscères, poumons, estomac, intestins, foie, reins, pancréas, rate, thyroïde sont très congestionnés. Il n'existe pas d'épanchement dans les plèvres, le péricarde et le péritoine.

Examen histologique

I) *Névraxe.* — (Formol à 10 o/o, alcool colloïdine, hématéine-éosine, von Gierson, Nissl.)

Lobule paracentral, moitié antérieure. — Les méninges, très

congestionnées, mais non infiltrées de polynucléaires, présentent seulement une ligne proliféatrice loin de leurs cellules fixes.

Les vaisseaux du parenchyme sont extrêmement congestionnés, mais non enflammés. Les pyramidales géantes sont dans leur généralité tout à fait intactes. Tout au plus dans quelques-unes remarque-t-on parfois à un fort grossissement une légère tendance à la chromatolyse périnucléaire.

Lobule paracentral, moitié postérieure. — L'infiltration méningée est ici très marquée. Elle se caractérise par la présence de mononucléaires et surtout de polynucléaires très nombreux qui remplissent les mailles méningées depuis la couche périphérique épaissie des méninges molles jusqu'à la corticalité. C'est particulièrement autour des vaisseaux que les polynucléaires sont amassés avec des méningocoques.

Cette infiltration reste d'ailleurs nettement méningée. Cependant dans certains sillons l'inflammation méningée a entraîné une symphyse des deux lèvres corticales et l'on y voit avec une grosse inflammation cortico-méningée à polynucléaires une congestion énorme compliquée souvent de petites hémorragies des vaisseaux dont la tunique externe présente une prolifération de ses noyaux.

Le parenchyme, congestionné, mais non enflammé, ne contient pas de cellules pyramidales géantes. Les grandes pyramidales sont de forme normale, mais ont souvent un peu de chromatolyse centrale.

Protubérance, partie moyenne. — La méninge molle de la face ventrale est infiltrée d'une épaisse couronne de pus qui forme deux larges masses de chaque côté du raphé médian. Ces larges masses sont essentiellement formées de leucocytes polynucléaires en voie de désintégration.

Le plancher du quatrième ventricule ne présente aucune trace de pus.

Les lésions du parenchyme diffèrent un peu selon qu'on envisage la partie verticale ou la calotte de la protubérance.

La congestion, très intense, dans toute la protubérance, est à son maximum dans la calotte.

C'est là aussi que sont au maximum les altérations des cellules nerveuves. Les cellules multipolaires des noyaux cloisaux sont, en effet, pour la plupart en déformation globuleuse avec chromatolyse centrale et migration périphérique du noyau, et ce noyau est même parfois déformé en haricot. Dans la partie centrale, on trouve encore quelques cellules en chromatolyse partielle. C'est dans la partie centrale de la protubérance qu'il y a le minimum de lésions cellulaires. Nulle part on ne voit d'inflammation conjonctivo-vasculaire.

Moelle cervicale. — Très légère infiltration méningée. Aspect général normal. Pas d'altérations appréciables du parenchyme.

Moelle lombaire. — Les méninges, surtout autour des racines postérieures, sont infiltrées de pus à polynucléaires. La moelle, substance blanche et grise, est indemne. Les cellules rachialiennes antérieures sont tout à fait normales au Nissl.

II. — *Glandes.* — (Formol à 10 o/o, alcool, paraffine, hématéine-éosine, van Gienson).

Foie. — Normal.

Rein. — L'aspect général est normal. Il existe un certain degré de congestion, surtout dans la partie périphérique du labyrinthe et même de légères hémorragies sous-capsulaires, avec un peu de réaction inflammatoire.

Les glomérules de Malpighi, les cellules de Hendrilain, les tubes contournés et les anses de Henle sont normaux. Il en est de même du reste de la substance médullaire.

Thyroïde. — Volumineuse (175 gr.) parceque goitreuse, la thyroïde présente en certains points une tendance des grandes vésicules à l'évolution kystique, avec colloïde très abondante et jaunâtre de l'hématurie. Van Gienson. D'une façon générale les vésicules sont normales. Quelques-unes présentent en un point de leur paroi une légère prolifération de leurs cellules endothéliales. Il n'y a pas de prolifération vasculaire, mais les vaisseaux sont un peu congestionnés.

Parathyroïdes. — L'*externe* droite a des lobules bien dessinés et bien pleins de cellules à noyau volumineux et très coloré et à protoplasma peu abondant, mal délimité et assez pâle. Elles ne sont pas ordonnés en travées régulières.

L'*interne* droite a une ordination beaucoup plus nette de ses cellules en cordons épithéliaux.

Hypophyse. — Le lobe *glandulaire*, antérieur, présente une congestion énorme, surtout dans sa corticalité où l'aire vasculaire égale presque l'aire glandulaire. Ces vaisseaux n'ont pas d'infiltration cellulaire, ni de boules de colloïde dans leur lumière, ni d'hémorragies.

L'aspect des acini est un peu différent au centre ou à la périphérie du lobe. A la périphérie et surtout au contact du lobe nerveux, il y a prédominance de petits noyaux opaques. Dans tout le reste du lobe au contraire les acini sont presque uniquement formés de cellules chromophiles avec grande prédominance des cellules éosinophiles. Ces cellules éosinophiles, dont le protoplasma est bourré de grains, ont un noyau rond fortement coloré et d'un diamètre quatre fois moindre que celui des noyaux des cellules chromophiles qui sont très pâles, à grains de chromatine rare et tellement volumineux que leur

diamètre atteint souvent la largeur des cellules éosinophiles. Ces caractères permettent de dire qu'il y a hyperhypophysie.

Le lobe postérieur, dit nerveux, est beaucoup moins congestionné que l'antérieur et ne présente pas d'infiltration cellulaire appréciable.

Surrénales. — Capsule fibreuse normale. Petites hémorragies sous-capsulaires parallèles aux troncs cellulaires.

Les noyaux de la glomérulaire sont très fortement colorés.

Le pigment occupe une hauteur de vingt rangs de cellules depuis la limite profonde de la réticulée, mais il est très peu abondant dans chaque cellule. La médullaire, très riche en cellules bien colorées, contient de nombreuses enclaves de la réticulée.

Thymus. — Très congestionné, le thymus est nettement divisé en lobules dans lesquels de grandes plaques de tissu conjonctif séparent les aires de tissu lymphoïde. Celui-ci en pleine vitalité contient de nombreux centres germinatifs et des corpuscules de Hassall.

Ceux-ci sont quelquefois gigantesques.

Ainsi on en trouve qui remplissent le champ du microscope Zein (oc. IV, obs. 8 mm. avec 160 mm. de longueur de tube). D'autres n'ont que le quart du diamètre de ce champ.

Souvent dans le centre du corpuscule on voit un ou plusieurs points beaucoup plus colorés par l'hématéine et plus réfringents.

Ovaire. — Il est en pleine activité. L'écorce contient d'innombrables follicules primordiaux et quelques corps jeunes.

Dans le médullaire on voit des cellules interstitielles qui ont les caractères des cellules à lutéine.

OBSERVATION II (Inédite)

(Due à l'obligeance de M. Laignel-Lavastine.)

Méningite cérébro-spinale. — Liquide céphalo-arachnoïdien séro-purulent à polynucléaires et méningocoques. — Injection de collargol. — Couenne purulente à la base du cerveau et à la face inférieure du cervelet. — Abcès cérébral. — Congestion énorme de l'hypophyse, des reins, de la thyroïde. — Tubercules dans un rein. — Infiltration inter-trabéculaire de polynucléaires dans le foie.

Mme N..., âgée de trente ans, entre à l'Hôtel-Dieu salle Sainte-Anne n° 20 dans le service du professeur Gilbert-Ballet le 23 avril 1908 pour symptômes méningitiques survenus brusquement depuis deux jours.

Antécédents héréditaires. — Nous n'avons eu aucun renseignement.

Antécédents personnels. — De même.

Histoire de la maladie. — Tout ce que nous avons pu apprendre des voisins qui l'ont amenée, c'est que, bien portante jusqu'alors et vivant seule en « faisant des ménages », elle fut prise assez brusquement le 27 avril de céphalée et de vomissements avec fièvre qui l'obligèrent à se coucher.

Examen à l'entrée. — On constate le tableau classique de la méningite cérébro-spinale. La malade dans le décubitus dorsal paraît très contracturée. Il existe une forte raideur de la nuque qui empêche de porter la tête à droite ou à gauche. Le

signe de Kernig est très marqué. Les réflexes tendineux sont forts, mais sans épilepsie spinale. Les réflexes cutanés plantaires se font en flexion.

La malade se plaint de forts maux de tête, de courbatures générales, de mal de gorge et de vomissements en fusée. Elle est constipée. Le pharynx est un peu rouge. L'abdomen n'est pas déprimé. La raie rouge méningitique se produit facilement et persiste assez longtemps. Il y a des rougeurs périphériques aux coudes et aux genoux.

Température : 38 degrés ; pouls : 100. Les urines ne contiennent ni sucre ni albumine.

La ponction lombaire, faite immédiatement, donne issue à un liquide séro-purulent qui, centrifugé, donne des polynucléaires désintégrés et quelques méningocoques, diplocoques intra-cellulaires et extra-cellulaires, en grains de café, ne prenant pas le Gram. On fait suivre la ponction d'une injection intra-rachidiene de 1 centimètre cube de collargol à 1/100.

30 avril. — Après une nuit très agitée avec délire l'état de la malade s'est encore aggravé.

La température n'est que de 38 degrés, mais le pouls est petit et rapide à 140. Les extrémités se cyanosent et se refroidissent. Les pupilles dilatées réagissent paresseusement à la lumière. La malade plongée dans la torpeur ne répond plus aux questions qu'on lui pose.

Les vomissements ont cessé, et la diarrhée a remplacé la constipation. La respiration est irrégulière et la mort arrive peu après la visite, à 10 heures du matin.

Autopsie le 1er mai à 10 heures du matin, vingt-quatre heures après la mort. — A l'ouverture de la cavité cranienne on trouve l'encéphale très congestionnée et recouverte de couen-

nes de pus verdâtre à sa base, en arrière du chiasma des nerfs optiques et sur les faces antéro-inférieures des deux lobes cérébelleux.

Dans la cavité rachidienne on trouve peu de pus, mais au niveau du renflement lombaire existe à la face postérieure un aspect souillé en rapport sans doute avec l'injection de collargol.

La coupe de Fleschnig de l'hémisphère droit montre en dehors de la corne occipitale du ventricule latéral, une substance blanche, un petit abcès gros comme un pois formé de pus blanc jaunâtre constitué par des polynucléaires en voie de désintégration, comme on le voit sur des frottis faits immédiatement.

Les poumons sont très congestionnés, sans tubercules appréciables. Le cœur, contracté en systole, paraît normal. Les viscères abdominaux, particulièrement estomac et intestins, sont très congestionnés.

Le foie, normal dans son ensemble, présente cependant à la surface quelques taches jaunâtres de décoloration qui prennent sur les coupes macroscopiques l'aspect de feuilles de fougères.

Les reins sont très congestionnés. L'un d'eux présente à son pôle inférieur deux petits points verdâtres, de la grosseur d'un grain de millet qui sont des tubercules crus, comme le montra l'examen histologique. Les surrénales sont cavitaires, le pancréas présente l'imbibition cérébro-spinale, la rate paraît normale, la thyroïde est petite.

Examen histologique

I. *Névraxe.* — (Alcool-formol puis hématéine-éosine, Van Giesson et méthode de Niessl, et AzO^3Ag à 3 o/o plus méthode de Cajal pour les neurofibrilles).

Cerveau. — Le lobe occipital qui communique avec la corne occipitale du ventricule latéral, montre une infiltration leucocytaire à prédominance polynucléaire des parois mêmes de l'abcès avec peu de prolifération des cellules névrogliques dans l'intérieur du parenchyme, dont les cellules nerveuses, grandes et petites pyramydales, sont à chromatolyse totale sans déformation, ni migration périphérique du noyau. Les vaisseaux, de même que les méninges, sont enflammés, mais non purulents.

L'infiltration purulente des méninges a été étudiée au niveau des pédicules, de la protubérance et du cervelet.

Ce pus, toujours semblable dans ces différentes régions, est formé de leucocytes plus ou moins désintégrés dans lesquels le noyau est presque toujours apparent et qui comprennent 90/100 de polynucléaires. Les méninges présentent de plus un certain degré de prolifération et de desquamation de leurs cellules endothéliales et l'augmentation de nombre des cellules des gaines périvasculaires.

Les lésions nerveuses des territoires sous-jacents à cette méningite sont légères.

Au niveau du pédicule elles se limitent à une chromatolyse diffuse des cellules de la calotte.

Au niveau de la protubérance, on note le même aspect cellulaire avec périvascularite souvent très marquée surtout dans la région du parenchyme avoisinant la face antérieure.

Au niveau du cervelet, alors que les grains paraissent normaux, les cellules de Purkenje présentent une chromatolyse totale avec tendance à l'achromatose.

Les méninges de la moelle lombaire surtout à la partie postérieure de la moelle présentent une grosse infiltration purulente à polynucléaires.

Au Nissl, les gaines périvasculaires des vaisseaux postérieurs sont légèrement enflammés près des méninges. Les cellules trabéculaires antérieures présentent pour la plupart de la chromatolyse avec tache d'achromatose et parfois déformation globulaire et migration périphérique du noyau. Cependant on voit quelques cellules, surtout à la partie interne de la cavité antérieure, parfaitement conservées.

II. — *Glandes.* — (Formol à 10/100. Alcool paraffiné. Hématéine-éosine. Van Giesson.)

Foie. — A un faible grossissement, le foie paraît normal ; les trabécules hépatiques sont formés de vieilles cellules bien limitées. Mais à un fort grossissement on remarque entre ces trabécules une infiltration évidente de polynucléaires le plus généralement très discrète, mais plus abondante en certains points aux environs de vaisseaux.

Pancréas. — Normal.

Reins. — En plus des deux nodules trabéculeux, constitués par un certain nombre de cellules géantes entourées d'une bordure de cellules épithéliales et de lymphocytes, et nettement localisés, les reins dans leur ensemble sont extrêmement

congestionnés, surtout près de la capsule et dans le médullaire.

Thyroïde. — Congestion énorme, sclérose assez marquée, légèrement intralobulaire, surtout interlobulaire et prolifération modérée des cellules vésiculaires. Les vésicules sont augmentées de nombre et par conséquent plus petites que normalement.

Parathyroïde. — Un lobule graisseux attenant au bord postérieur du lobe droit de la thyroïde et paraissant macroscopiquement être la parathyroïde externe droite ne présente aucune cellule glandulaire mais seulement des vésicules adipeuses.

Hypophyse. — Très congestionné, le lobe glandulaire présente deux aspects différents de ses acini dans sa corticalité et sa partie centrale. Les acini du cortex sont en majorité formés de cellules chromophobes très tassées les unes contre les autres et de cellules chromophiles basophiles dont l'abondance donne une coloration spéciale à toute la région.

Les acini de la région centrale, au contraire, sont en grande majorité formés de cellules éosinophiles à protoplasma granuleux très abondant et à noyau petit et périphérique ne contenant généralement que deux ou trois grains de chromatine.

Ovaire. — Congestionné, l'ovaire a peu de follicules de Graaf, mais d'anciens corps jaunes nombreux.

OBSERVATION III

(Rist et Paris)

Purpura et méningite cérébro-spinale

L'enfant Paul F..., âgé de onze ans, est entré salle Henri-Roger le 10 octobre 1902 avec tous les symptômes d'un purpura hémorragique.

Les antécédents héréditaires sont sans intérêt.

Né à terme, élevé au biberon, il a eu la rougeole à un an, et à l'âge de huit ans a été opéré d'appendicite à chaud. La maladie actuelle a débuté treize jours auparavant par de l'enflure des chevilles, puis des pieds et des jambes qui se sont couverts de taches rouges. Depuis huit jours il souffre continuellement du ventre et il a eu des vomissements verdâtres et glaireux qui se sont reproduits trois fois le jour de son entrée. L'enfant présente aux malléoles, aux coudes, aux genoux et aux épaules, au niveau de la région péri-ombilicale et aux fesses une éruption purpurique.

La paroi abdominale se défend : on arrive pourtant à sentir le côlon descendant encombré.

Le malade est en effet très constipé depuis plusieurs jours : un lavement ramène des matières semi-liquides sanguinolentes. L'enfant est pâle et très faible : le thorax est saillant en carène, les creux sus-claviculaires sont déprimés. La respiration est faible aux deux sommets. Le cœur est de dimensions normales ; son rythme est rapide ; le premier bruit paraît un peu sourd. On ne constate ni amygdalite, ni gingivite. La langue est saburrale. Les urines sont d'aspect normal et ne contiennent pas d'albumine. Le thermomètre marque le soir 38 degrés.

On prescrit de la glace sur le ventre, du chlorure de calcium en potion et en lavements et le régime lacté absolu. Pendant une semaine l'état de l'enfant ne paraît guère s'améliorer : il se produit deux nouvelles éruptions purpuriques, le melœna se renouvelle aussi. Le 14 octobre, on note une poussée fluxionnaire douloureuse du côté du testicule gauche.

16-17 octobre. — L'enfant a plusieurs vomissements verdâtres dont l'un très abondant, se fait en jet et sans effort.

En même temps, on est frappé de l'extrême dilatation des pupilles.

Le pouls bat à 120 mais il est régulier. La température se maintient aux environs de 37°5, s'élevant une fois seulement à 38 degrés,

Puis vers le 19 octobre, tous ces signes alarmants se dissipent : les selles redeviennent normales, les vomissements cessent ; les taches purpuriques pâlissent et il se produit à leur niveau un commencement de desquamation.

On permet à l'enfant de prendre quelques aliments plus substantiels et l'on supprime toute médication. Sauf une nouvelle crise de vomissements avec pouls rapide, faible et un peu irrégulier, le 22 et le 23 octobre, et l'apparition d'une petite eschare sacrée, cette amélioration paraît se maintenir jusqu'au 4 novembre.

A cette date entre en scène un nouveau symptôme.

Après s'être levé pour la première fois, l'enfant a eu une hématurie, rendant dans les vingt-quatre heures environ 1 litre d'urine rouge brun franchement hémorragique. On fait aussitôt l'épreuve du bleu de méthylène. Le bleu injecté à 10 h.40 du matin apparaît dans l'urine 20 minutes après l'injection et s'élimine de 11 heures du matin à 3 heures de l'après-midi.

De 3 à 6 heures, il disparaît de l'urine où l'on décèle cependant du chromogène, puis reparaît de 6 heures du soir à 4 heures du matin. Le surlendemain 6 novembre les urines encore troubles, ne renferment pas d'albumine après filtration ; mais contiennent encore du chromogène L'élimination a duré en tout cinquante-quatre heures.

L'hématurie, vérifiée chaque fois par l'examen microscopique des urines, qui révèle la présence d'un grand nombre de globu-

les rouges et de cylindres hématiques, se reproduit alors à peu près tous les jours pendant trois semaines.

Les symptômes du début, le purpura, les douleurs abdominales, les vomissements, le melœna n'ont pas reparu. La quantité des uriues est normale (1 l. 1/2 environ). Mais l'enfant remis au régime lacté maigrit à vue d'œil. Le 26 novembre, on constate de nouveau une mydriase accentuée, qui disparaît les jours suivants.

A partir du 30 novembre, on ne trouve plus de sang dans les urines, mais celles-ci diminuent de quantité (500 à 700 gr. par jour) et contiennent une notable proportion d'albumine (2gr. 50 à 3 gr.)

En même temps, la température, qui jusque là avait été constamment normale, s'élève brusquement à 39°6, le 30 novembre au soir et une fièvre à type rémittent s'installe dont les maxima vespéraux oscillent entre 38°5 et 39 degrés, tandis que les rémissions matinales atteignent la normale ou la dépassent à peine.

L'albuminurie et la fièvre avec une diarrhéelégère constituent durant cette période, tout le tableau symptomatique. Enfin, le 13 décembre, la courbe thermique s'élève encore, dépasse 39 degrés et le 15 novembre, elle atteint 40 degrés et s'y maintient.

Ce jour-là, l'enfant, dont les urines ont diminué progressivement en quantité, se plaint d'une céphalée intense dont la douleur lui fait venir les larmes aux yeux. Son pouls bat à 156. Le lendemain la céphalée s'est encore aggravée. Il y a de la raideur de la nuque ; on constate avec la plus grande netteté le signe de Kernig. La ponction lombaire ne donne pas de liquide.

Le surlendemain 17 décembre, on trouve, le matin, l'enfant couché en chien de fusil ; les pupilles sont largement dilatées, la respiration est stertoreuse, il meurt l'après-midi dans le coma.

A l'autopsie, nous avons trouvé une méningite purulente et cérébro-spinale.

Tout le cerveau et ses enveloppes étaient le siège d'une congestion intense.

L'exsudat purulent, jaune verdâtre, très épais, ne se détachant que par larges lambeaux, tapissait surtout la face inférieure et la face antérieure du bulbe et se retrouvait dans toute l'étendue du canal rachidien.

Les poumons étaient congestionnés à leurs bases et présentaient quelques petites adhérences pleurales.

Le cœur était mou, de teinte feuille morte, dilaté, surtout au niveau de ses cavités droites. Dans le foie, un peu augmenté de volume, on trouvait quelques petits nodules infectieux, de coloration blanchâtre. Rate normale.

Les reins étaient de *gros reins blancs*. Leur examen histologique a donné les résultats suivants : un certain nombre de glomérules offrent des lésions déjà anciennes, épaississement fibreux de la capsule et même transformation de quelques glomérules en îlots fibreux.

Au niveau des autres, prolifération de cellules endothéliales de la capsule de Bowman. Mais ce qui frappe surtout, c'est la présence d'une énorme quantité de leucocytes polynucléaires occupant les intervalles des tubes et surtout leur lumière, ainsi que la cavité des glomérules. Ils sont accompagnés de globules rouges, mais relativement moins nombreux. En deux ou trois points, on voit une accumulation de ces globules blancs mêlés à des globules rouges en voie de destruction qui consti-

tuent de véritables nodules infectieux à ce niveau, les parois des tubes urinifères sont détruites, l'épithélium a pris un aspect homogène et ses cellules sont méconnaissables. Ces abcès microscopiques occupent le territoire de quatre à cinq tubes et siègent dans la région corticale. En aucun point, on ne peut déceler la présence d'éléments microbiens. Au contraire, dans le pus méningé nous avons constaté l'existence d'un agent pathogène bactérien.

Parmi les leucocytes, à peu près exclusivement polynucléaires, qui le composaient, on voyait à l'examen direct quelques diplocoques perdant le Gram. Ensemencé sur gélose au sang humain, le pus a donné, en culture pure, des colonies d'un diplocoque offrant tous les caractères du diplocoque de Weichselbaum.

OBSERVATION IV

(Henri Claude et P. Bloch)

Méningite cérébro-spinale à méningocoque compliquée d'endocardite

Chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale à évolution aigue et terminée par la mort, nous avons retiré par ponction lombaire un liquide contenant des diplocoques intra-leucocytaires assez analogues au diplocoque intra-cellulaire de Weichselbaum, mais différant des diverses espèces de méningocoques par quelques caractères. Nous avons trouvé à l'autopsie une *endocardite végétante* développée entre deux des nids sigmoïdiens de l'aorte et un peu au-dessous ; à la coupe la

lésion formée d'un magma purulent et hémorragique se prolongeait dans le tissu cellulo-musculaire de la base du ventricule.

Sur les coupes, il existait des diplocoques, semblables à ceux que nous avons décrits et qui paraissent avoir été les agents pathogènes de cette endomyocardite suppurée.

OBSERVATION V (Résumée)

(M. Boinet)

(Clinique médicale de l'Hôtel-Dieu de Marseille)

Premier cas. — *Méningite cérébro-spinale purulente.* — X... entre à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Elisabeth, 4 janvier 1902. Malade depuis dix jours. Au début fièvre, vomissements, céphalalgie.

A son entrée à l'hôpital, on note un aspect typhique, de la dilatation des papilles, du strabisme, une contracture marquée de la nuque, des masséters, des quatre membres et le signe de Kernig. La constipation persiste, la raie méningitique s'accentue. La malade pousse des cris hydrencéphaliques et meurt le 12 janvier 1902.

Autopsie. — On constate placards méningés purulents sur faces supérieure et inférieure des hémisphères cérébraux ; ils sont plus considérables au niveau de la protubérance. Dans leur ensemble, les méninges sont épaissies, infiltrées d'un magma louche purulent. Il n'existe pas de tubercules. On ne trouve pas de lésions typhiques.

Les *reins* et le *foie* sont très congestionnés.

Le cœur est petit, la rate n'est pas augmentée de volume.

Deuxième cas. — Un homme d'une trentaine d'années entre, sans renseignements, à l'hôpital le 5 février 1902. En outre des symptômes classiques de la méningite cérébro-spinale, il présente un léger œdème des membres inférieurs, un peu d'albuminurie et dyspnée avec type respiratoire de Cheyne-Stokes. Il meurt rapidement. Liquide céphalo-rachidien contenait des méningocoques intra-cellulaires.

Autopsie. — Inflammation diffuse des méninges cérébrales et rachidiennes.

Poumons et *rate* étaient très congestionnés.

Troisième cas. — Le 21 juillet 1902, une malade entre à l'hôpital avec le tableau classique de méningite cérébro-spinale. Elle succombe au bout de quelques jours.

Autopsie. — Forte congestion des méninges avec exsudats opalescents dans l'interstice des circonvolutions de la face convexe des hémisphères cérébraux.

Poumons sont splénisés, le *foie* a une coloration vieux rose tenant à une dégénérescence infectieuse aiguë.

Le *cœur* est petit et graisseux,

Quatrième cas, 1905. — X..., âgée de vingt-deux ans, présente le tableau classique de la méningite cérébro-spinale. La malade meurt quatre jours après son admission à l'Hôtel-Dieu.

L'*autopsie* révèle les lésions habituelles de la méningite cérébro-spinale purulente. Dégénérescence infectieuse du *foie* et des *reins*.

Cinquième cas. — Joseph X..., Italien, âgé de vingt-trois ans, terrassier, entre le 20 mai 1905 à l'Hôtel-Dieu. Il est plongé dans un état comateux, il reste couché en chien de fusil ; il ne

répond aux questions que par un grognement inintelligible. Les pupilles sont dilatées, insensibles à la lumière. La température atteint 40 degrés. On note comme autres signes de méningite une raideur marquée des muscles de la nuque. Le signe de Kernig est très net. Le pouls est rapide, assez bien tendu. On institue le traitement habituel ; la stupeur persiste et le malade succombe six heures après son entrée à l'hôpital.

Autopsie. — Le cerveau est le siège d'une forte congestion. La surface des circonvolutions a une teinte carminée et dans leurs interstices on voit des traînées purulentes. Elles sont plus considérables encore le long des artères sylviennes. De larges placards purulents intra-méningés existent au niveau de l'hexagone artériel, de la base du cerveau, du cervelet, de la protubérance, du bulbe et se prolongent sur la moelle cervicale. Substance cérébrale est congestionnée ; sa coupe présente un aspect sablé hémorragique. Le liquide intra-ventriculaire est plus abondant qu'à l'état normal.

Les *poumons* sont très congestionnés, splénisés, sans hépatisation, ni tubercules.

Le *myocarde* est mou, avachi, décoloré.

La *rate* est molle, diffluente.

Le *foie* est congestionné et parsemé de placards jaunâtres dus à une dégénérescence graisseuse d'origine infectieuse.

Les *reins* sont volumineux, bigarrés et présentent les lésions habituelles de la néphrite infectieuse.

Les *capsules surrénales* sont hémorragiques.

L'examen du liquide céphalo-rachidien et des exsudats purulents méningés donne les résultats suivants : ils contiennent deux sortes d'éléments : 1° des *cocci lancéolés*, accouplés deux par deux, libres, ne prenant pas le Gram (forme pneumoco-

ques) ; 2° des *polynucléaires* nombreux. La plupart contiennent à leur intérieur des diplocoques en forme de grains de café, entourés d'un espace clair, ne prenant pas le Gram (forme diplocoque intra-cellulaire de Weichselbaum).

Sixième cas. — R... âgé de vingt ans, charretier, alcoolique, soumis à des privations et à une mauvaise hygiène, entre le 30 janvier 1905, dans notre service.

Tableau classique de méningite cérébro-spinale.

Le liquide céphalo-rachidien renferme le méningocoque de Weichselbaum.

Autopsie. — Lésions classiques d'une méningite suppurée.

Hépatisation pulmonaire.

Altérations d'origine infectieuse du cœur, du foie, des reins, de la rate.

Aspect hémorragique des capsules surrénales.

OBSERVATION VII

(Cannet, 1900)

Ed. Pelin, dix-huit mois. Entre le 1er décembre 1899 à l'hôpital des Enfants, dans le service de M. le professeur Grancher. Après l'examen du malade, et après examen du liquide recueilli par la ponction lombaire, on constate une méningite cérébro-spinale à méningocoque de Weichselbaum, avec gonflement douloureux du genou droit.

20 décembre. — Amélioration marquée des signes méningés. L'enfant est calme, sans fièvre ; il s'alimente. Cependant la tête est toujours rejetée en arrière, mais la nuque n'est plus raide.

Ecoulement purulent à l'oreille droite.

Le gonflement du genou est plus accusé ; le genou est très douloureux.

Une ponction exploratrice du cul-de-sac donne du pus.

23 décembre. — Application d'un appareil plâtré au membre inférieur droit. L'enfant tousse, mais aucune modification respiratoire à l'auscultation.

24 décembre. — Fièvre reparaît, 39 degrés. Genou droit très tuméfié et douloureux.

25 décembre. — Persistance de la fièvre. Toux. Dyspnée. A l'auscultation : foyer de bruits pneumoniques à la base droite ; souffle et râles.

27 décembre. — Matité et souffle dans toute la hauteur du poumon droit.

Ponction exploratrice : pus chocolat, non fétide.

28 décembre. — Mort.

Autopsie. — Pratiquée vingt-quatre heures après mort. A l'ouverture de la cavité thoracique on trouve dans la plèvre droite un épanchement assez abondant, 300 grammes environ, de liquide purulent et hémorragique. Le poumon droit est recouvert de fausses membranes fibrineuses formant une coque blanchâtre. A la portion inférieure du lobe moyen existe un foyer de broncho-pneumonie, dans lequel on rencontre plusieurs abcès du volume d'une cerise, le pus de ces abcès n'est ni gangréneux, ni fétide. Plusieurs lobules sous-pleuraux sont noirâtres, hémorragiques. Au sommet et à la base du poumon le parenchyme pulmonaire est atélectasié. Dans tout le poumon on trouve en abondance du pus dans les petites bronches à la pression. Le poumon gauche est emphysémateux en avant,

congestionné en arrière ; on trouve du pus dans les petites bronches.

Les ganglions du médiastin sont hypertrophiés, rougeâtres du côté droit, mais non suppures. On ne trouve pas trace de tuberculose ni dans les poumons ni dans les ganglions.

Le feuillet pariétal du péricarde est épaissi. En l'ouvrant, on voit s'écouler du liquide séro-purulent. Les deux feuillets de la séreuse sont tapissés de fausses membranes fibrineuses assez épaisses ; on note l'aspect typique en langue de chat.

A l'ouverture des cavités cardiaques, on ne constate aucune lésion de l'endocarde, ni des valvules.

La rate est un peu hypertrophiée, mais résistante. Le foie est gros, gorgé de sang, présentant un aspect marbré de points fortement congestionnés, d'autres jaunâtres, surtout au niveau du bord libre. Les reins sont d'aspect normal.

L'ouverture du genou droit montre l'existence d'une arthrite suppurée ; la synoviale est tapissée par un pus épais. Les cartilages sont normaux.

L'examen du crâne et des centres nerveux montre les faits suivants :

Double otite suppurée de la caisse.

A la face convexe du cerveau, méninges congestionnées. Au niveau de la partie antérieure du lobe frontal droit à la surface du lobe temporal droit, pie-mère épaisse, adhérente. Substance cérébrale de l'écorce sous-jacente est ramollie, rougeâtre, et se laisse entraîner lorsqu'on enlève la pie-mère. Au niveau du lobe temporal gauche on constate les mêmes lésions. Mais en aucun de ces points, il n'y a d'exsudat fibrineux ou suppuré.

Au contraire, au niveau du cervelet, exsudat purulent par

places au niveau du vermis supérieur, au niveau du vermis inférieur et de la face inférieure des lobes du cervelet ; en ce dernier point, la substance corticale est ramollie, à la surface, en certains points. La pie-mère est épaissie, congestionnée, infiltrée, adhérente à la substance nerveuse.

A l'ouverture du canal rachidien plexus postérieurs gorgés de sang et le tissu cellulo-adipeux congestionné, rougeâtre. Après incision de la dure-mère à la face postérieure de la moelle on remarque un léger dépoli de la surface interne de la méninge qui est congestionnée. Les vaisseaux de la pie-mère sont très accusés, gorgés de sang. En quelques points de la région dorso-lombaire, épaississement opaque de la pie-mère ; en soulevant la méninge avec une pince, on peut en détacher des fragments infiltrés, épaissis, jaunâtres, avec les ciseaux ; manifestement des dépôts fibrineux existent à ce niveau. Rien d'anormal à la face antérieure de la moelle.

OBSERVATION VII

(Mr. Saint Clair Symmers. — *Brit. med. Journal*, 1907.)

Note sur l'examen post mortem dans la méningite cérébro-spinale épidémique à Belfast

Depuis le 26 janvier, j'ai fait cinq autopsies de méningite cérébro-spinale à Belfast. Je crois qu'il est intéressant de noter quelques aspects morbides non encore décrits.

L'état du cerveau et de la moelle a déjà été noté par beaucoup d'auteurs et il est inutile de les répéter ici, il me suffira de dire que dans mes autopsies il y avait de la suppuration très

nette dans 4 cas sur la partie supérieure, les côtes, la base du cerveau et sur la moelle.

Deux cas présentaient de la péricardite suppurée, 2 cas présentaient des pétéchies sur la surface du cœur et le péricarde pariétal, un épanchement de sérosité claire dans le sac péricardique. Le troisième sujet présentait un épanchement péricardique hémorragique.

Dans 4 cas les poumons étaient congestionnés, présentaient des zones de pneumonie (hépatisation), de la bronchite capillaire prononcée avec une grande quantité de pus que la pression faisait sortir, de petites hémorragies et des éruptions pétéchiales sur les surfaces pleurales.

Le foie présentait dans tous les cas des zones de couleur jaune clair contrastant avec le teint rouge congestionné du parenchyme voisin ; d'autre part la coupe présentait surtout dans le lobe de Spiegel des zones rouge sombre de tissu hyperhémié.

La rate était légèrement hypertrophiée dans 1 cas.

Les reins étaient congestionnés dans 4 cas et le bassinet était rouge et strié par des capillaires congestionnés et contenait une petite quantité de liquide louche presque puriforme. Le cinquième cas présentait un rein hypertrophié avec congestion des vaisseaux de la limite des pyramides, une grande pâleur du cortex épaissi. La capsule se séparait aisément de la surface sous-jacente. Dans ce cas il n'y avait pas de pyélite.

La muqueuse de la vessie présentait de petites suffusions sanguines sous forme de pétéchies.

Les intestins et les glandes mésentériques présentaient des lésions remarquables.

Ces dernières étaient dans les 5 cas hypertrophiées et con-

gestionnées même dans les 2 cas foudroyants (enfants atteints et morts dans la même nuit). Ces glandes étaient particulièrement lésées dans les derniers mètres de l'intestin grêle. Celui-ci était rouge et les follicules isolées étaient hypertrophiées rouge vif par place, comme dans le choléra asiatique. Les plaques de Peyer ne présentaient pas d'augmentation de volume appréciable.

En rapport avec ces glandes intestinales hypertrophiées, je me permets de faire connaître le résultat bactériologique de l'un de ces cas foudroyants.

C'était le cas d'un enfant mort après quelques heures de maladie. Je ne pus retirer de son liquide céphalo-rachidien le diplococcus intracellularis, mais de ses glandes intestinales j'obtins des cultures de colibacille et un coccus ne prenant pas le Gram et morphologiquement identique au meningococcus.

OBSERVATION VIII

(Jacobitz)

Groupe I. — Coexistence de la pneumonie ou broncho-pneumonie à méningocoques et de la méningite.

Premier cas. — Le chasseur S..., se fit porter malade le 1er février 1906 pour maux de tête et douleurs du côté gauche. La température était de 37°6, et les amygdales étaient rouges et un peu gonflées.

A l'auscultation du poumon, quelques craquements. Le lendemain, la température monta jusqu'à 40 degrés et il se développa une pneumonie. Dans les crachats de coloration rouillée se trouvaient des diplocoques intracellulaires, Gram négatifs.

Dans la nuit du 10 au 11 février apparurent des symptômes méningitiques. Ces symptômes s'atténuèrent à partir du 14. Dans la nuit du 14 au 15, la température tomba de 39°5 à 36°6. Le 17, la température monta encore à 37°6, mais le matin suivant elle était de nouveau à 37 degrés. Il se produisit sans que la cause en puisse être démontrée une éruption sur le dos qui disparut vite les jours suivants. Le malade se rétablit très lentement.

Deuxième cas. — Le chasseur M... se plaint le 11 février de violents maux de tête et des douleurs dans le côté droit.

Pas de fièvre. Les jours suivants se déclare une pneumonie (oppression, dyspnée, expectoration rouillée). Dans ces crachats on trouve du méningocoque et non du pneumocoque.

19 février. — Au matin, après une forte exsudation, la température tombe à 36°2, alors que la veille elle était à 39°1. Les jours suivants la température est normale. Après trois semaines, le poumon devient normal, mais le malade tousse encore le matin.

11 mars. — Douleurs de tête et du côté droit de la poitrine. Injection de morphine. Température 36°9.

12 mars. — Le malade perd connaissance, il n'a pas de raideur de la nuque, ne présente pas le signe de Kernig. Vers midi il reprend connaissance, mais il a toujours des douleurs violentes de tête et du côté droit de la poitrine.

Polyurie : 4 litres d'urine en vingt-quatre heures dont la densité est de 1,007. Ni albumine, ni sucre.

Les douleurs de tête et du côté disparurent après quelques jours. La polyurie dura jusqu'au 26 mars.

Le malade se rétablit lentement et sans complications.

Troisième cas. — Le chasseur V... présente le 11 février

1906 de la congestion pulmonaire du côté gauche, puis du côté droit. Température : 39°3. En même temps, gonflement et inflammation des amygdales.

L'expectoration spumeuse couleur de rouille contient des méningocoques.

L'après-midi du lendemain, le malade a de violentes douleurs de tête, de la raideur de la nuque et des vomissements répétés.

Les jours suivants il perd connaissance et présente le signe de Kernig. La respiration est superficielle, irrégulière et accélérée.

Mort le 21.

Autopsie. — Au cerveau et à la moelle, lésions de méningite.

La base du poumon gauche et le sommet du poumon droit étaient atteints de pneumonie. La coupe du sommet du poumon droit ressemblait à la coupe du foie.

A droite, vieilles adhérences pleurales et épanchements pleurétiques cloisonnés.

A gauche, épanchement pleurétique (20 cmc.), trouble et légèrement coloré.

Dans le péricarde, 30 centimètres cubes d'un liquide jaune citrin.

Dans le ventricule droit, dépôts de fibrine.

Du liquide prélevé, on retira des diplocoques intracellulaires. Gram négatif et non des pneumocoques.

Par l'examen histologique du poumon on eut la confirmation de l'existence d'une pneumonie.

Dans ces trois cas, il s'agit de pneumonie à méningoco-

ques. C'est dans le cours de la maladie que l'on a observé des symptômes de méningite.

Quatrième cas. — Le chasseur W... eut dans la nuit du 10 au 11 février 1906 de la fièvre, des frissons, des douleurs violentes de tête, de la nuque et du dos.

Il est transféré au lazaret. Il présente tous les signes de méningite : température 38°5, contracture, raideur de la nuque, signe de Kernig.

L'état du malade s'aggravait de jour en jour et malgré plusieurs ponctions lombaires il n'y eut aucune amélioration.

Bientôt survint une congestion du poumon droit (craquements, oppression, respiration accélérée, expectoration purulente).

Le 8 mars, il mourut.

Autopsie. — Lésions banales de méningite.

Poumons. — Le droit est réuni avec la plèvre par des adhérences fibrineuses. La cavité pleurale contient 40 centimètres cubes d'un liquide séreux rougeâtre. A côté des zones de parenchyme pulmonaire normal, des zones de grandeur variable hépatisées.

L'examen microscopique donne la confirmation d'une broncho-pneumonie.

Le méningocoque a été trouvé dans le pus du cerveau, dans l'expectoration, dans le sang du cœur et dans les sécrétions bronchiques.

Groupe II. — Jacobitz rapporte un seul cas de pneumonie, sans méningite de gravité moyenne. Le malade guérit. L'expectoration rouillée donna du méningocoque de Weichselbaum et jamais de pneumocoque.

Groupe III. — Ce sont les observations de quatre malades

qui présentèrent de la broncho-pneumonie, du catarrrhe bronchique sans méningite.

Dans l'expectoration muco-purulente, on trouva toujours des diplocoques intra-cellulaires, identiques au méningocoque de Weichselbaum et jamais d'autres microbes.

Ces renseignements anatomo-pathologiques permettent de conclure à l'existence de lésions viscérales dans la méningite cérébro-spinale.

Ces lésions viscérales qu'il nous reste à étudier dans leur ensemble ne peuvent s'expliquer que par le passage du méningocoque de Weichselbaum dans la circulation générale. Or, nous avons vu que cet agent infectieux a pu souvent être retrouvé dans le sang des malades atteints de méningite cérébro-spinale et quelquefois dans le sang des malades n'ayant pas de méningite.

Lésions pulmonaires

Elles sont très fréquentes.

Dans quelques cas, tout se borne à de la *congestion pulmonaire*.

Souvent on trouve de la *pneumonie* ou de la *broncho-pneumonie*.

Les cas que Jacobitz a constatés, pendant une épidémie de méningite cérébro-spinale qui sévissait sur un régiment de chasseurs à Colmar (1906) en sont la preuve. A côté de ces pneumonies survenant comme complications de méningites, celui-ci signale

aussi des cas de pneumonies et bronchites simples dont l'agent pathogène était également le méningocoque. Bien qu'on puisse dans ce cas admettre la propagation directe du méningocoque des voies respiratoires supérieures au poumon, il est plus probable que la contamination du poumon s'est effectuée par la voie sanguine.

La *plèvre* peut être le siège d'un épanchement le plus souvent purulent.

Lésions du cœur et du péricarde

Comme les précédentes, ces lésions résultent d'une septicémie méningococcique.

La *péricardite*, pas très fréquente, revêt la forme purulente. Elle a pu être diagnostiquée pendant la vie, mais bien souvent elle reste latente et n'est reconnue qu'à l'autopsie, comme dans le cas de Canuet que nous rapportons.

L'endocardite est moins rare que la péricardite. Les deux lésions peuvent d'ailleurs être associées. Le plus souvent, elle existe seule.

Elle est assez fréquemment due à des embolies. Cependant dans le cas de MM. Claude et Bloch, il n'y eut pas d'embolie. Elle peut être contemporaine de l'inflammation méningée ; parfois le méningocoque se localise à la fois sur les méninges et l'endocarde. Warfield rapporte un cas dans lequel le méningocoque fut trouvé dans le sang pendant la vie. A

l'autopsie, on constata une endocardite des valvules aortiques et mitrales.

D'ailleurs, les recherches de MM. Weichselbaum et Ghon lors de l'épidémie de Silésie en 1904 ont montré la possibilité d'une endocardite à méningocoques comme complication de la méningite cérébro-spinale épidémique.

Le myocarde est souvent altéré

Lésions rénales

Les *reins* sont troubles dans leur zone corticale, congestionnés dans leur substance médullaire ; ils montrent des cylindres dans les canalicules urinaires. (obs. de Symers).

La néphrite aiguë hématurique a été mentionnée, bien que comme une manifestation très rare, par de Friis et par M. Netter. Mais elle coïncide alors avec des formes à évolution très aiguë, fébrile et rapidement mortelle (obs. de Riot et Paris). Le bassinet est souvent rouge et strié par des capillaires congestionnés. Souvent il y a de la pyélite.

Lésions du foie

Le *foie* est gros, congestionné ou bien son parenchyme est trouble et en état de dégénérescence finement granuleuse.

La *rate* est hypertrophiée, congestionnée.

La muqueuse de la *vessie* présente de petites suffusions sanguines sous forme de pétéchies.

Les *intestins* n'ont pas de lésions constantes. Souvent ils sont congestionnés. Par places, on voit un notable gonflement des glandes.

CONCLUSIONS

1° La méningite cérébro-spinale épidémique à méningocoques de Weichselbaum peut être précédée d'un stade septicémique. A ce stade peut même se limiter toute la maladie (méningococcémie sans méningite) ;

2° Au même titre que la méningite d'autres localisations peuvent se faire dans les viscères, particulièrement les séreuses ;

3° Les faits que nous avons trouvés dans la littérature médicale et ceux que nous avons observés permettent donc de conclure à l'existence de lésions viscérales dans la méningite cérébro-spinale, qui, dans un certain nombre de cas, au lieu d'être une maladie locale n'est que la localisation prédominante sur les méninges d'une infection générale.

Vu : le Président de la thèse
GILBERT BALLET

Vu : le Doyen
LANDOUZY

Vu, et permis d'imprimer,
Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris.
L. LIARD